





Sun protection products for humans or animals - contain new triazine compounds with at least two anilino ring substituents prepared by reacting aniline(s) with cyanuric chloride

Patent Number: EP-818450

International patents classification: A61K-007/42 C07D-251/70 A61K-007/00 A61K-007/44 A61K-031/53 C07D-251/50 C07D-251/52

· Patentee & Inventor(s):

(CIBA) CIBA SPECIALTY CHEM CORP

Inventor(s): LUTHER H; METZGER G; REINEHR D

EP-818450 A Triazine compounds of formula (1) are new. R = halogen, 1-22C (alkoxy)alkyl, 1-22C (hydroxy)alkoxy, -NHR1, -N(R1)2 or group of formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -SO2R4, CN, -C(O)R5 or -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at formula (1a); X1-X3 = -CONHR1, -N(R2R3), -C(O)OR6; R1 = H, 1-22C alkyl, -C(O)OR6; R1 = H, -C(O) least one 1-4C alkyl), 7-10C arylalkyl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 5-8C cycloalkyl or group of formula -(alkylene-O)m1-A1 (1b); A1 = 1-8C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl) or 7-10C arylalkyl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl); m1 = 1-10; R2, R3 = H, 1-22C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl) or a group of formula (1b) or -CO-R1 (1c); R4 = 1-22C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), group o f formula (1b) or -N(R2R3) ; R5, R6 = H, 1-22C alkyl, 5-8C cycloalkyl, 6-12C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl), 7-10C aryl (optionally substituted with at least one 1-4C alkyl) or a group of formula (1b); X4-X6 = H or OH, with the provision that compounds containing X1 and X2 as -CONHR1 and X3 as -C(O)OR6, or X1 and X2 as -C(O)OR6 and X3 as -CONHR1, or X1-X3 as -C(O)OR6 are excluded. Also claimed are (i) the preparation of (1) by reacting 1 mole aniline compound of formula (7a), (7b) or R-H with 1 mole cyanuric chloride and (ii) cosmetic products comprising compounds (1) and standard cosmetic carrier or auxiliary substances.

USE - Used for protecting human or animal hair and skin against damage caused by UV radiation (claimed), especially as UV-A filters in sun creams. ADVANTAGE - Compounds (1) have a high UV absorption. (Dwg.0/0)

INC

Publication data :

Patent Family: EP-818450 A1 19980114 DW1998-07 C07D-251/70 Ger 25p * AP: 1997EP-0810425 19970702 DSR: AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC NL PT SE JP10067758 A 19980310 DW1998-20 C07D-251/70 15p AP: 1997JP-0182201 19970708

US6193960 B1 20010227 DW2001-14 A61K-007/42 AP: 1997US-0888940 19970707; 1999US-0231152 19990115; 2000US-0544852 20000406 Priority nº: 1996CH-0001706 19960708

Covered countries: 20 Publications count: 3

· Accession codes: Accession Nº: 1998-065254 [07] Sec. Acc. nº CP1: C1998-022712

· Derwent codes : Manual code: CPI: A12-V04C D08-B09A E07-D13A

Derwent Classes: A25 A96 D21 E13 Compound Numbers: 9807-A7001-N 9807-A7001-P

Patent assignee: (CIBA) CIBA SPECIALTY CHEM HOLDING

 Update codes : Basic update code:1998-07

Equiv. update code: 1998-20; 2001-14

Others:

Image Copyright

Derwent 2002

UE4

2001-03



(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

- (43) Veröffentlichungstag: 14.01.1998 Patentblatt 1998/03
- (51) Int Cl.⁶: **C07D 251/70**, A61K 7/42, C07D 251/50, C07D 251/52
- (21) Anmeldenummer: 97810425.5
- (22) Anmeldetag: 02.07.1997
- (84) Benannte Vertragsstaaten:
 AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC
 NL PT SE
- (30) Priorität: 08.07.1996 CH 1706/96
- (71) Anmelder: Clba Specialty Chemicals Holding Inc. 4057 Basel (CH)
- (72) Erfinder:
 - Metzger, Georges
 68480 Moernach (FR)
 - Reinehr, Dieter
 79400 Kandern (DE)
 - Luther, Helmut
 79639 Grenzach-Wyhlen (DE)
- (54) Triazinderivate als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln
- (57) Die vorliegende Erfindung betriffl neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in Sonnenschutzmitteln.
 Die neuen Verbindungen entsprechen der Formel

(1)
$$X_3$$
 X_4 X_5 X_5 X_6 X_8 X_8 X_8 X_8 X_8 X_8

Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolett empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung betrifft neue s-Triazinverbindungen, Verfahren zu deren Herstellung sowie die Verwendung dieser neuen Verbindungen als UV-Filter in kosmetischen Mitteln, insbesondere Sonnenschutzmitteln.

Die neuen s-Triazinverbindungen entsprechen der Formel

$$(1) \qquad \begin{array}{c} X_3 \\ \\ X_6 \end{array} \qquad \begin{array}{c} N \\ N \\ N \end{array} \qquad \begin{array}{c} N \\ N \\ N \end{array}$$

20 worii

5

10

15

30

45

55

R Haloaagen; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Hydroxyalkoxy; -NHR₁;

oder einen Rest der Formel (1a)

 X_1 , X_2 und X_3 unabhängig voneinander

-CONHR₁;
$$-N \stackrel{R_2}{\underset{R_3}{\triangleright}}$$
; -SO₂R₄; -CN; $-C \stackrel{R_5}{\underset{\bigcirc}{\triangleright}}$; oder $-C \stackrel{\bigcirc}{\underset{\bigcirc}{\triangleright}}$;

R₁ Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel

(1b)
$$-(Alkylen-O)_{m_1}A_1$$
,

wor

 A_1 geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_8 -Alkyl; C_5 - C_8 -Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl substituiertes C_6 - C_{12} -Aryl; oder gegebenenfalls mit einem oder mehreren C_1 - C_4 -Alkyl

substituiertes C7-C10-Aralkyl; und m1 1 bis 10; bedeuten,

unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit ei- R_2 und R_3 nem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der Formel

verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substi-R₄ tuiertes C7-C10-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder 15

$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
;

R₅ und R₆ unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl, oder einen Rest der Formel (1b);

Wasserstoff; oder Hxdroxy; bedeuten; X_4 , X_5 und X_6

wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin X_1 und X_2 -CONHR₁; und X_3

oder Verbindungen, worin X_1 und X_2

5

10

20

25

30

35

45

50

55

und X_3 -CONHR₁; oder Verbindungen, worin X_1 , X_2 und X_3

Geradkettiges und verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl sind z.B. Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, n-Butyl, sec-Butyl, Isobutyl, t-Butyl, 2-Ethylbutyl, n-Pentyl, Isopentyl, 1-Methylpentyl, 1,3-Dimethylbutyl, n-Hexyl, 1-Methylhexyl, n-Heptyl, Isoheptyl, 1,1,3,3-Tetramethylbutyl, 1-Methylheptyl, 3-Methylheptyl, n-Octyl, 2-Ethylhexyl, 1,1,3-Trimethylhexyl, 1,1,3,3-Tetramethylpentyl, Nonyl, Decyl, Undecyl, 1-Methylundecyl, Dodecyl, 1,1,3,3,5,5-Hexamethylhexyl, Tridecyl, Tetradecyl,

EP 0 818 450 A1 Pentadecyl, Hexadecyl, Heptadecyl, Octadecyl oder Eicosyl.

Beispiele für geradkettiges und verzweigtes C₁-C₁₈-Alkoxy sind z. B. Methoxy, Ethoxy, Propoxy, Isopropoxy, Butoxy, Isobutoxy, sek.-Butoxy, tert.-Butoxy, Pentoxy, Isopentoxy, n-Heptyloxy, n-Octyloxy, Isooctyloxy, n-Nonyloxy, Isononyloxy, Decyloxy, n-Dodecyloxy, Heptadecyloxy Octadecyloxy oder Eicosyloxy.

C5-C8-Cycloalkyl bedeutet z.B. Cyclopentyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl und insbesondere Cyclohexyl.

Als Beispiele für C₆-C₁₂-Aryl sind insbesondere Phenyl, Naphthyl und Biphenylyl zu nennen.

Beispiele für C_7 - C_{10} -Aralkyl sind Benzyl, Phenethyl, α -Methylphenethyl oder α , α -Dimethylbenzyl.

"Alkylen" in der Formel (1b) bedeutet eine bivalente Alkylengruppe mit 2 bis 5, vorzugsweise 2 bis 4 Kohlenstoffatomen. Es handelt sich dabei vorzugsweise um die -CH2-CH2-; -CH2CH2-; -CH2-CH2-CH2-CH2-;

 $\begin{array}{c} \mathsf{CH_3} \\ \mathsf{-CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}} \\ \mathsf{-CH\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}} \\ \mathsf{H_3C} \end{array}$

Unter diesen Alkylen-Gruppen sind ganz besonders die -CH2-CH2- und die

CH₃ Gruppe

bevorzugt.

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Halogen bedeutet Fluor, Brom, lod oder vorzugsweise Chlor. Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel

(2)

in Betracht. X1, X2 und X3 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.

Im Vordergrund stehen Triazinverbindungen der Formel (1), worin X₁, X₂ und X₃ in ortho-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

 $(3) \qquad \begin{array}{c} X_1 \\ X_1 \\ \end{array}$ $N \\ N \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ \end{array}$

oder ganz besonders Triazinverbindungen der Formel (1), worin X_1 , X_2 und X_3 in para-Stellung zum Phenylaminorest des Triazins stehen, also Verbindungen der Formel

 $(4) \qquad \begin{array}{c} X_3 \\ X_6 \end{array} \qquad \begin{array}{c} N \\ N \\ N \end{array} \qquad \begin{array}{c} N \\ N \\ X \end{array}$

beziehungsweise Verbindungen der Formel

5

10

20

.74

30

35

40

45

50

55

(5) X₃ NH NH NH NH X₅

X₁, X₂, X₃, X₄, X₅; und X₆ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung.
Vorzugsweise kommen Triazinverbindungen der Formel (1) zum Einsatz, worin X₁, X₂ and X₃ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

5

10

bedeuten. $\rm R_2$ und $\rm R_3$ haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung. Unter diesen Verbindungen sind wiederum diejenigen bevorzugt, worin

R₂ Wasserstoff und

R₃ einen Rest der Formel

(3c)
$$-c < R_7$$

15

bedeutet, worin

geradkettiges oder verzweigtes C1-C22-Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedeutet.

20

25

30

35

40

45

Weitere interessante Triazinverbindungen der Formel (1) sind solche, worin X_1 und X_2 einen Rest der Formel

$$-c \int_{0}^{R_{5}} ; oder -c \int_{0}^{O-R_{6}} ;$$

und

einen Rest der Formel

bedeuten;

 R_5 und R_6 unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_8 -Alkyl; bedeuten. Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X_1 und X_2 unabhängig voneinander einen Rest der Formel

$$-N \stackrel{R_2}{\sim} oder -C \stackrel{O-R_6}{\sim}$$

50 und

einen Rest der Formel

worin

Wasserstoff;

einen Rest der Formel

und

10

20

25

35

 $\rm R_1$ und $\rm R_6$ unabbhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\rm C_1\text{-}C_8\text{-}Alkyl;$ bedeuten. 15 Insbesondere sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin X_1 , X_2 und X_3 die gleiche Bedeutung

Im Vordergrund des Interesses stehen dabei Triazinverbindungen der Formel

(6)

worin

 X_4

-CONHR₈;
$$-N < H < SO_2R_{10}$$
; -CN; oder $-C < SO_2R_{10}$; -CN; oder

Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); R₈ einen Rest der Formel (6a) 45

50

R₁₀ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl, oder -NH₂;

R₁₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel

55

(6b) {Alkylen-O} A2

R₁₂ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; und

A₂ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.

Ganz besonders interessant sind dabei Verbindungen der Formel (6), worin

5 X₄

CONHR₈;
$$-N < H R9$$
; oder $-C < C C ;$

worin

H₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R₉ und R₁₁ die oben angegebene Bedeutung hat.

Weiterhin sind Triazinverbindungen der Formel (1) bevorzugt, worin

R₄ verzweigtes oder geradkettiges C₁-C₂₂-Alkyl; oder

20

10

15

25 bedeutet, und

 $\rm R_2$ und $\rm R_3$ die in Formel (1) angegebene Bedeutung haben. Unter diesen Triazinverbindungen sind ganz besonders diejenigen Verbindungen bevorzugt, worin

R₂ Wasserstoff und

R₃ C₁-C₅-Alkyl;

bedeuten, oder Triazinverbindungen, worin

R₂ und R₃ Wasserstoff bedeuten.

Die Herstellung der erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) erfolgt in an sich bekannter Weise, wie z.B. durch Umsetzung von 1 Mol Cyanurchlorid mit jeweils 1 Mol der entsprechenden Anilinverbindungen der Formeln

40

35

45

50

55

R, X_2 , X_3 X_5 und X_6 haben dabei die in Formel (1) angegebene Bedeutung

Die Reaktion wird gewöhnlich bei einer Temperatur von 50 bis 200°C in einem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt.

Geeignete Lösungsmittel sind dabei zum Beispiel Acetonitril; Ketone, wie z.B. Aceton oder Methylethylketon; Ether, wie z.B. Diethylether, Diisopropylether, Tetrahydrofuran (THF), Dimethylformamid (DMF) oder Dioxan; aliphatische

oder aromatische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. Pentan, Heptan, Cyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol oder Mischungen davon; oder aliphatische Carboxylsäureester wie z.B. Ethylacetat. Für das erfindungsgemässe Herstellungsverfahren wird als Lösungsmittel vorzugsweise Dimethylformamid (DMF) verwendet.

Die allgemeine Reaktion von Trihalogentriazinverbindungen, wie z.B. Cyanurfluorid oder Cyanurchlorid, bei der die drei Halogenatome durch Aminoreste ersetzt werden, sind bekannt und in der technischen Literatur, insbesondere der Fachliteratur, die sich mit Farbstoffen und optischen Aufhellem befasst, ausführlich beschrieben.

Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen der Formel (1) eignen sich insbesondere als UV-A-Filter, d.h. zum Schützen von ultraviolett empfindlichen organischen Materialien, insbesondere der Haut und der Haare von Menschen und Tieren vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung. Diese Verbindungen eignen sich daher als Lichtschutzmittel in kosmetischen, pharmazeutischen und veterinärmedizinischen Präparaten. Die Verbindungen können sowohl gelöst als auch im mikronisierten Zustand verwendet werden.

Einen weiteren Erfindungsgegenstand bildet daher ein kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine Verbindung der Formel (1), sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.

Für die kosmetische Verwendung haben die erfindungsgemässen Lichtschutzmittel gewöhnlich eine mittlere Partikelgrösse im Bereich von 0,02 bis 2, vorzugsweise 0,05 bis 1,5, und ganz besonders von 0,1 bis 1,0 μ. Die erfindungsgemässen Triazinverbindungen, die gewöhnlich wasserunlöslich sind, können durch übliche Methoden, z.B. Mahlen mit z.B. einer Düsen-, Kugel-, Vibrations- oder Hammermühle auf die gewünschte Partikelgrösse gebracht werden. Vorzugsweise wird das Mahlen in Anwesenheit von 0,1 bis 30, vorzugsweise 0,5 bis 15 Gew. %, bezogen auf die eingesetzte Triazinverbindung, einer Mahlhilfe, wie z.B. eines alkylierten Vinylpyrrolidon-Polymers, eines Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymers, eines Acylglutamates oder insbesondere eines Phospholipids durchgeführt. Das so erhaltene Nanopigment wird in eine übliche Sonnenschutz-Rezeptur eingearbeitet. Die Herstellung von O/W- oder W/O-Emulsionen mit einem oder mehreren Pigmenten, auch in Gegenwart eines oder mehrerer öl- oder wasserlöslicher UV-Absorber, erfolgt nach bekannten Verfahren für die Herstellungen von Sonnenschutz-Emulsionen.

Die kosmetischen Zubereitungen können neben den erfindungsgemässen Triazinverbindungen auch noch einen oder mehrere weitere UV-Schutzstoffe, wie z.B. Benzophenone, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoesäureester, Salicylsäurederivate, Diphenylacrylat-Derivate, Terephthalyden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazone, Phenylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO₂ (unterschiedlich umhüllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthalten. Solche Schutzstoffe sind z.B. in der GB-A-2,286,774 beschrieben oder auch aus Cosmetics & Toiletries (107), 50ff (1992)

bekannt.

Die erfindungsgemässe kosmetische Zubereitung enthält z.B. 0,1 bis 15, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zusammensetzung, einer erfindungsgemässen Triazinverbindung der Formel (1) oder eines Gemisches aus diesen Triazinverbindungen und einen kosmetisch verträglichen Hilfsstoff.

Die Herstellung der kosmetischen Zusammensetzung kann durch physikalisches Mischen des oder der Triazinverbindungen mit dem Hilfsstoff durch gewöhnliche Methoden, wie z.B. durch einfaches Zusammenrühren der Einzelkomponenten erfolgen.

Die erfindungsgemässe kosmetische Zubereitung kann als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion, als Öl-in-Alkohol-Lotion, als vesikulare Dispersion eines ionischen oder nichtionischen amphiphilen Lipids, als Gel, fester Stift oder als Aerosol-Formulierung formuliert werden.

Als Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Emulsion enthält der kosmetisch verträgliche Hilfsstoff vorzugsweise 5 bis 50% einer Ölphase, 5 bis 20% eines Emulgators und 30 bis 90% Wasser. Die Ölphase kann dabei irgendein für kosmetische Formulierungen geeignetes Öl enthalten, wie z.B. ein oder mehrere Kohlenwasserstofföle, ein Wachs, ein natürliches Öl, ein Silikonöl, einen Fettsäureester oder einen Fettalkohol. Bevorzugte Mono- oder Polyole sind Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Hexylenglycol, Glycerin und Sorbitol.

Für die erfindungsgemässen kosmetischen Formulierungen kann jeder konventionell einsetzbare Emulgator verwendet werden, wie z.B. einer oder mehrere ethoxylierte Ester von natürlichen Derivaten, wie z.B. polyethoxylierte wendet werden, wie z.B. silikonpolyol; eine gegebenenfalls ethoxylierte von hydrogeniertem Castor-Öl; oder ein Silikonöl-Emulgator wie z.B. Silikonpolyol; eine gegebenenfalls ethoxylierte Fettsäureseife; ein ethoxylierter Fettalkohol; ein gegebenenfalls ethoxylierter Sorbitanester; eine ethoxylierte Fettsäure; oder ein ethoxyliertes Glycerid.

Die kosmetische Formulierung kann auch weitere Komponenten wie z.B. Emollients, Emulsionsstabilisatoren, Haut-Feuchthaltemittel, Hautbräunungsbeschleuniger, Verdickungsmittel wie z.B. Xanthan, Feuchtigkeit-Retentionsmittel wie z.B. Glycerin, Konservierungsmittel, Duft- und Farbstoffe enthalten.

Die erfindungsgemässen kosmetischen Formulierungen zeichnen sich durch eine hohe UV-Absorption aus und bieten daher einen sehr guten Schutz der menschlichen Haut gegen den schädigenden Einfluss von Sonnenlicht.

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaulichung der Erfindung.

30

50

Beispiel 1:

45g (0,3 Mol) p-Aminoacetanilid werden in 90ml Dimethylformamid (DMF) bei Raumtemperatur gelöst. Innerhalb von 1 bis 2 Minuten werden 9,2g (0,05 Mol) Cyanurchlorid eingetragen. Die Reaktion verläuft exotherm, wobei die Temperatur auf ca. 60°C ansteigt. Man rührt bei einer Badtemperatur von 80°C im Ölbad weiter und engt bei 100°C am Rotationsverdampfer ein. Der Rückstand wird in 600ml Wasser langsam eingerührt. Dabei fällt die Verbindung der Formel

in dicken Flocken aus.

Nach Absaugen, zweimaligem Nachwaschen mit jeweils 30ml Wasser und anschliessendem Verrühren mit Aceton verbleibt ein fast weisses Pulver.

A	usbeute	27,9g (89% d.Th.)
E	<u>p.</u>	215-218°C
<u>λ</u>	max	292 nm (gemessen in Ethanol)

Elementaranalyse (berechnet auf C₂₇H₂₇N₉O₃·[4,5 H₂O])

30

35

40

50

	С	н	N	0
Berechnet	51,91	5,8	20,18	22,11
<u>Gefunden</u>	51,93	5,66	20,42	21,99

Beispiel 2:

7g (0,03 Mol) der Verbindung der Formel

(102a)
$$H_2N - C_0$$
 $NH - CH_2 - H_2C - O - CH_3$

werden in 10ml Dimethylformamid (DMF) vorgelegt. Dann werden innerhalb von 1 bis 2 Minuten 0,92g (0,005 Mol) Cyanurchlorid unter starkem Rühren eingetragen. Anschliessend wird noch 1,5 Stunden bei 120°C weitergerührt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgemisch in 500ml 3%ige Kochsalzlösung gegossen, wobei zunächst alles in Lösung

geht und dann der Niederschlag ausfällt. Es wird noch eine Stunde nachgerührt, abgesaugt und zweimal mit jeweils 25ml Eiswasser nachgewaschen. Nach dem Trocknen verbleiben 3,44g einer hellgelben Substanz, entsprechend der Formel

<u>Fp.</u> 212-215°C. <u>λ</u>_{max} 305 nm (gemessen in Ethanol)

Elementaranalyse (berechnet auf C₃₃H₃₉N₉O₆·[3,2 H₂O])

30

35

45

50

55

25

	С	Н	N	0
Berechnet	55,42	6,39	17,62	20,57
Gefunden		6,25	17,64	20,6

Beispiel 3:

Man verfährt wie in Beispiel 2 beschrieben, mit dem Unterschied, dass man anstelle der Verbindung der Formel (102a) 9,8g (0,06 Mol) p-Aminobenzamid mit 1,84g (0,01 Mol) Cyanurchlorid in 30ml Dimethylformamid (DMF) umsetzt. Es werden 3,08g eines weissen Pulvers der Formel

isoliert.

20

25

30

40

45

50

55

 $\frac{\text{Fp.:}}{\lambda_{\text{max}}}$ >300°C = 305nm (gemessen in Ethanol).

Elementaranalyse (berechnet auf C24H21NgO3·[5,2 H2O])

 C
 H
 N
 O

 Berechnet Gefunden
 49,49
 5,40
 21,84
 22,73

 Gefunden
 49,91
 5,22
 22,15
 22,72

Beispiele 4 bis 9:

Entsprechend Beispiel 1 lassen sich die Verbindungen der Formeln (104) bis (109) herstellen (Tablle 1):

Tabelle 1				
X ₃ NH NH NH NH X ₂				
Verbindung der Formel	<u>X</u> 1	<u>X</u> ₂	<u>X</u> 3	<u>λ_{max} [nm]</u>
(104)	—с ^{≠0} Сн₃	−c ^{©O} CH₃	—с ^{≠О} . П	328
(105)	-c ^{PO} O-C₂H₅	—с ^{"О} сн₃	−c″ ^O l CH ₃	328
(106)	-SO₂NH₂	-SO₂NH₂	—с ^{_0} Сн₃	330
(107)	-NH-C	-c [©] O-C₂H₅	—с ^{≠О} 1 0-С ₂ Н ₅	305
(108)	-NH-C	-NH-C CH ₃	−c [©] O I NH₂	305
(109)	-c ^O	-NH-C O CH ₃	-c ⁰ 1 0-C ₂ H ₅	330

Beispiel 10:

5 Na-O-C NH NH NH NH NH NH NAO-C OF NAO

1,84 g (10mMol) Cyanurchlorid werden in 20ml Aceton gelöst und auf 20g Eis gegossen. Dazu wird eine Lösung von 4,65g (22mMol) 4-Aminosalicylsäure Na-Salz innerhalb von 20 Minuten in 30ml Wasser gegossen und auf 50°C erwärmt, wobei der pH-Wert mit Na₂CO₃ auf 8 gehalten wird. Nach 3 Stunden ist die Reaktion beendet. Es wird von wenig ungelösten Anteilen der Verbindung der Formel (110) filtriert, mit Kochsalz gefällt, abgesaugt und mit gesättigter Kochsalzlösung und wenig Eiswasser nachgewaschen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₇H₁₀N₅O₆CINa₂·2 NaCl·3,4 H₂O

C [%] H [%] N[%] CI (total) [%] davon Cl⁻[%] berechent 31,91 2,64 10,94 16,61 11,08 gefunden 32,16 2,68 10,92 16,60 11,24

Ausbeute: 5,7g (8,9 mMol) = 89%

Beispiel 11:

20

25

30

35

40

45

50

Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel

$$H_{2}N-C$$

$$N+N$$

$$N+N$$

$$N+N$$

$$H_{2}N-C$$

$$C$$

herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₇H₁₄N₇O₂CI-0,8 H₂O

	C [%]	H [%]	N[%]	CI [%]	H ₂ O [%]
berechent	49,82	3,84	23,92	10,38	3,5

(fortgesetzt)

	C [%]	H [%]	N[%]	CI [%]	H ₂ O [%]
gefunden	50,18	4,02	23,37	10,2	3,7

Ausbeute: 88%

Beispiel 12:

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

Analog Beispiel 10 lässt sich die Verbindung der Formel

herstellen.

Elementaranalyse berechnet auf C₁₈H₁₆N₅ClO₂· 0,25 H₂O

1		C [%]	H [%]	N[%]	CI [%]	0 [%]
	berechent	59,07	4,3	18,12	9,1	9,41
	gefunden	59,32	4,27	18,14	8,61	9,66

Ausbeute nach Umkristallisieren aus Dioxan/Wasser: 52 %

Die Verbinungen der Formeln (110) bis (112) sind Ausgangsverbindungen zur Herstellung von unsymmetrischen Triazin-UV-Absorbern. Sie lassen sich mit p-Aminosalicylsäure, p-Aminobenzamid, p-Aminoacetophenon oder p-Aminoacetanilid in Methylcellosolve bei 130°C zu den gewünschten Verbindungen umsetzen.

Sie können aber auch mit aliphatischen Aminen oder Alkoholen umgesetzt werden, z.B. zu Verbindungen der Formel

Fp.: 231-232 20 λ_{max} = 323 nm

oder mit Ethylenglykol zur Verbindung der Formel

 $_{40}$ Fp. = 220-222°C $_{\lambda_{max}}$ = 322 nm

Beispiel 13:

Die Verbindung der Formel (101) wird nach Mahlung in Wasser mit Quarzsand und unter Zuhilfenahme von 8% Phospholipid (Phospholipon 80) als Hilfsmittel auf eine mittlere Korngröße von 250 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in die folgende Rezeptur eingearbeitet:

Zusammensetzung:

Phase A:

50

Dimethicone 2 %

Isopropyl Myristate 9 %

Stearylalkohol 10 %

(fortgesetzt)

Stearinsäure	4 %
Octyl Methoxycinnamate	3,5 %

Phase B:

10

15

5

Triethanolamin	1,2 %
Carbomer 934 (1%ig)	5,0 %
50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101)	9,6 % (4,8% Wirkstoff)
H ₂ O	55,7 %

Phase A wird separat sehr sorgfältig homogenisiert und ebenso wie Phase B getrennt auf 75-80°C erwärmt. Dann wird Phase B in Phase A unter starkem Rühren zugegeben. Unter Rühren läßt man erkalten.

Der Lichtschutzfaktor dieser Sonnencreme beträgt 15,5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator SPF 290 von Optometrics).

Beispiel 14:

Die Verbindung der Formel (101) wird in Wasser mit "Zirkonsand" und unter Hinzufügung von 7% Plantaren 2000 auf eine mittlere Korngröße von 180 nm gemahlen. Die so erhaltene Nanopigmentsuspension wird in folgende Rezeptur eingearbeitet:

Zusammensetzung:

Phase A:

35

40

30

Ceteareth-6 (and) Stearyl Alkohol	2 %
Ceteareth-25	2 %
Cetearyl Alkohol	5 %
Caprylic/Capric Triglyceride	5 %
Cetearyl Octanate	10 %
Vaseline	5 %

Phase B:

45

50

Propylenglykol	3,0 %
Carbopol 934	0,2 %
50%ige Suspension der Verbindung der Formel (101)	5,0 % (bezogen auf den Wirkstoffgehalt)
H ₂ O	57,53 %

Phase C:

Triethanolamin	0,27 %

zugegeben. Dannach folgt Phase C und es wird intensiv nachhomogenisiert.

Der SPF dieser O/W Emulsion beträgt 9,5 (bestimmt mit dem SPF-Analysator 290 von Optometrics).

Phase A und B werden auf 75-80°C erwärmt. Dann wird Phase B in Phase A unter gründlicher Homogenisierung

Patentansprüche

5

25

30

40

45

50

55

1. Triazinverbindungen der Formel

10

(1)

X₃

NH

NH

NH

NH

X₄

20

worir

R Halogen; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxy; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkoxyalkyl; -NHR $_1$;

-N R

oder einen Rest der Formel

35 (1a)

X₁, X₂ und X₃ unabhängig voneinander

-CONHR₁;
$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
; -SO₂R₄; -CN; $-C < \frac{R_5}{O}$; oder $-C < \frac{O-R_6}{O}$;

R₁ Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; oder einen Rest der Formel

(1b) $-(Aikylen-O)_{m_1}A_1$

worin

A₁ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; C₅-C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C1-C4-Alkyl substituiertes C6-C12-Aryl; oder gegebenenfalls mit einem oder mehreren C1-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; und

1 bis 10; bedeuten,

Ra und Ra

 $unabhängig\ voneinander\ Wasserstoff;\ geradkettiges\ oder\ verzweigtes\ C_1-C_{22}-Alkyl;\ C_5-C_8-Cycloal-C_{22}-Alkyl;\ C_5-C_8-C_{22}-Alkyl;\ C_8-C_{22}-Alkyl;\ C_8-C_{22}-Alkyl;$ kyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₇-C₁₀-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder einen Rest der Formel

10

15

5

(1c)
$$-c \stackrel{\circ}{\underset{R_1}{=}} ;$$

R₄

reren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C7-C10-Aralkyl; einen Rest der Formel (1b); oder

20

$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
;

25

 R_5 und R_6 unabhängig voneinander Wasserstoff; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; C_5 -C₈-Cycloalkyl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C₁-C₄-Alkyl substituiertes C₆-C₁₂-Aryl; gegebenenfalls mit einem oder mehreren C1-C4-Alkyl substituiertes C7-C10-Aralkyl; oder einen Rest der Formel (1b);

30

 X_4 , X_5 und X_6 Wasserstoff; oder Hxdroxy; bedeuten; wobei Verbindungen der Formel (1) nicht mitumfasst sind, worin X₁ und X₂ -CONHR₁; und X₃

35

40

oder Verbindungen, worin X1 und X2



45

und X3 -CONHR1; oder Verbindungen, worin X_1, X_2 und X_3

50

55

bedeuten.

2. Triazinverbindungen nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass "Alkylen" in Formel (1b) eine Alkylengruppe

darstellt, die 2 bis 4 Kohlenstoffatome aufweist.

3. Triazinverbindungen nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Alkylengruppe bivalente Reste der Formeln -CH₂-CH

darstellt.

5

10

15

20

25

35

40

45

50

55

4. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel

- entsprechen, worin
 X₁, X₂ und X₃ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.
 - 5. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass sie den Formeln

$$(3) \qquad \begin{array}{c} X_1 \\ X_2 \\ X_3 \\ X_4 \\ X_4 \\ X_5 \end{array}$$

$$(4) \qquad \begin{array}{c} X_3 \\ X_5 \\ X_6 \end{array}$$

$$(4) \qquad \begin{array}{c} X_3 \\ X_6 \\ X_6 \end{array}$$

oder

(5)
$$X_8$$
 NH NH NH NH X_2

entsprechen,

5

10

15

20

30

35

 X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , X_5 und X_6 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

6. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X_1 , X_2 und X_3 unabhängig voneinander einen Rest der Formel

25 bedeuten; und

 H_2 und H_3 die in Anspruch 1 angegebene Bedutung haben.

7. Triazinverbindungen nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass

R₂ Wasserstoff und R₃ einen Rest der Formel

bedeutet, worin 40

R₇ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl oder einen Rest der Formel (1b) bedeutet.

8. Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁ und X₂ einen Rest der

$$-c_{0}^{R_{5}}$$
; oder $-c_{0}^{O-R_{6}}$;

und

X₃ einen Rest der Formel

55

50



5

bedeuten;

worin

 $\rm H_{\rm S}$ und $\rm H_{\rm G}$ unabhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\rm C_1\text{-}C_8\text{-}Alkyl}$; bedeuten.

10

 Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass X₁ und X₂ unabhängig voneinander einen Rest der Formel

15

$$-N < \frac{R_2}{R_3}$$
 oder $-C < \frac{O-R_6}{O}$;

20

X₃ einen Rest der Formel

25

30

bedeuten, worin

und

R₂ Wasserstoff;

35

R₃ einen Rest der Formel

40

unc

 $\rm R_1$ und $\rm R_6$ unabbhängig voneinander, geradkettiges oder verzweigtes $\rm C_1\text{-}C_8\text{-}Alkyl;$ bedeuten.

45

- Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass X₁, X₂ und X₃ die gleiche Bedeutung haben.
- 11. Triazinverbindungen nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel

55

(6) X₁ NH NH NH X₄

entsprechen, worin

5

10

15

35

45

50

-CONHR₈; -N < HR₉; $-SO_2R_{10}$; -CN; oder -C < CO;

- 25 R₈ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b);
 - R₉ einen Rest der Formel (6a)

- R_{10} geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; oder -NH₂; geradkettiges oder verzweigtes C_1 - C_{22} -Alkyl; oder einen Rest der Formel
 - (6b) {Alkylen-O} A2
 - H₁₂ Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₂₂-Alkyl; und
 A₂ geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; bedeuten.
- 12. Triazinverbindungen nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass

$$X_4$$

$$CONHR_8; -N \stackrel{H}{>} ; oder -C \stackrel{R_{11}}{\sim} ; worin$$

- Wasserstoff; oder geradkettiges oder verzweigtes C₁-C₈-Alkyl; oder einen Rest der Formel (1b); und R₉ und R₁₁ die in Anspruch 11 angegebene Bedeutung hat.
- Verfahren zur Herstellung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass man jeweils 1 Mol einer Anilinverbindung der Formel

5

oder R-H mit 1 Mol Cyanurchlorid zur Verbindung der Formel (1) umsetzt, wobei R, X_2 , X_3 X_5 und X_6 die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung haben.

- 10
- 14. Verwendung der Triazinverbindungen nach einem der Ansprüche 1 bis 12 zum Schützen von menschlichen und tierischen Haaren und der Haut vor der schädigenden Einwirkung von UV-Strahlung.

- 15. Kosmetisches Präparat, enthaltend mindestens eine oder mehrere Verbindungen nach den Ansprüchen 1 bis 12 sowie kosmetisch verträgliche Träger- oder Hilfsstoffe.
- 16. Präparat nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass es weitere UV-Schutzstoffe enthält.
- 20
- 17. Präparat nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass es als weitere UV-Schutzstoffe Benzophenone, p-Methoxyzimtsäureester, Dibenzoylmethanderivate, Benzylidencampherderivate, p-Aminobenzoesäureester, Salicylsäuraederivate, Diphenylacrylat-Derivate, Terephthalyden-Dicamphersulfonsäure, Octyltriazone, Phenylbenzimidazol-Sulfonsäure, Menthylanthranilat, TiO2 (unterschiedldich umhüllt), ZnO, Mica, Benzotriazole oder Vinylgruppen enthaltende Amide oder Zimtsäureamide enthält.
- 25
- 30
- 35
- 40
- 45
- 50
- 55



Europäisches EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT Patentamt Nummer der Anmelde EP 97 81 0425

Nummer der Anmeldung

	EINSCHLÄGIGE D	s mit Angabe, soweil erfordertich,	Betrifft	KLASSIFIKATION DER		
ategorie	Kennzeichnung des Dokument der maßgeblichen T	eile	Anspruch	ANMELDUNG (Int.CI.6)		
X	DE 10 17 616 B (CASSE AG) das ganze Dokument *	LLA FARBWERKE MAINKUR	1,4,5, 10,14	C07D251/70 A61K7/42 C07D251/50 C07D251/52		
Х	US 4 839 188 A (UNIRO COMPANY,INC.) * das ganzr Dokument		1,4-6,10	·		
Х	EP 0 305 190 A (UNIRO COMPANY, INC.) * das ganze Dokument		1,4-6	·		
X	EP 0 196 275 A (CIBA * Beispiel 1 *	-GEIGY AG)	1,4-6			
Y	EP 0 087 098 A (BASF * das ganze Dokument	AG)	1,14,15			
Y	EP 0 202 611 A (BASF * das ganze Dokument	AG)	1,14,15	RECHERCHIERTE		
Y	EP 0 517 104 A (SIGM S.P.A) * das ganze dokument		1,14,15	CO7D A61K		
Y	EP 0 570 838 A (SIGN S.P.A) * das ganze Dokument		1,14,15	5		
De	w vorliegende Recherchenbericht wu	rde für alle Patentansprüche erstellt	٦			
-	Recherchenort	Abschlußdatum dar Gecherche		Protei		
g	DEN HAAG	29.September 1	1	/an Bijlen, H		
A V	KATEGORIE DER GENANNTEN DOK von besonderer Bedeutung allein betrach von besonderer Bedeutung in Verbindung anderen Veröftentlichung derselben Kate technologischer Hintergrund : nichtschriftliche Offenbarung : Zwischenflesratur	nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist g mit einer D: in der Anmeldung angelührtes Dokument				

*			• • • •
			· *